

Bibliografía

06/12/2018

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica Boostrix Polio. (Consultado el 2 de marzo de 2018.) Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/66462/FT_66462.html.pdf
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica Boostrix. (Consultado el 2 de marzo de 2018.) Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/63684/FT_63684.html.pdf
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica Infanrix Hexa. (Consultado el 2 de marzo de 2018.) https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/00152005/FT_00152005.pdf
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica Infanrix. (Consultado el 2 de marzo de 2018.) Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/61871/FT_61871.html.pdf
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica Infanrix-IPV+Hib. (Consultado el 2 de marzo de 2018.) Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/62827/FT_62827.html.pdf
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica Hexyon. (Consultado el 2 de marzo de 2018.) Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/113829006/FT_113829006.html.pdf
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica Pentavac. (Consultado el 2 de marzo de 2018.) Disponible en:

https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/62483/FT_62483.html.pdf

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica Triaxis. (Consultado el 2 de marzo de 2018.) Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/71870/FT_71870.html.pdf
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica Vaxelis. (Consultado el 2 de marzo de 2018.) Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1151079004/FT_1151079004.pdf
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica Diftavax. (Consultado el 2 de marzo de 2018.) Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/61025/FT_61025.html.pdf.2
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica Ditanrix adulto. (Consultado el 2 de marzo de 2018.) Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/60548/FT_60548.html.pdf
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica diTeBooster. (Consultado el 2 de marzo de 2018.) Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/68579/FT_68579.html.pdf
- Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III. Estudio seroepidemiológico: situación de las enfermedades vacunables en España. Año 2000. (Consultado el 2 de marzo de 2018.) Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/SEROEPIDEMIOLOGICO.pdf>
- Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia

- Epidemiológica. Madrid; 2013. (Consultado el 2 de marzo de 2018.) Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-procedimientos/PROT+OCOLOS_RENAVE-ciber.pdf
- Generalitat de Catalunya. Agència de Salut Pública. Vigilancia i resposta a Emergències en Salut Pública. Procediment davant un cas de diftèria. 31 de enero de 2017. Disponible en: http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/home_canal_salut/ciudadania/la_salut_de_la_a_a_la_z/d/difteria/Procediment-Difteria10062015.pdf
 - Grasse M, Meryk A, Schirmer M, Grubeck-Loebenstein B, Weinberger B. Booster vaccination against tetanus and diphtheria: insufficient protection against diphtheria in young and elderly adults. *Immun Ageing*. 2016;13:26.
 - Gonçalves G, Santos MA, Frade JG, Cunha JS. Levels of diphtheria and tetanus specific IgG of Portuguese adult women, before and after vaccination with adult type Td. Duration of immunity following vaccination. *BMC Public Health*. 2007;7:109.
 - Government United Kingdom. Public Health Department. Public health weekly report. Diphtheria in England and Wales: 2016. Update 1 March 2017. (Consultado el 2 de marzo de 2018.) Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/diphtheria-in-england-and-wales-annual-reports>
 - Ministerio de Sanidad y Consumo. Gobierno de España. Vacunación en adultos. Recomendaciones. Vacuna de difteria y tétanos. Actualización 2009. (Consultado el 2 de marzo de 2018.) Disponible en: http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/TetanosDifteria_2009.pdf
 - Grupo de trabajo recomendaciones Td 2017. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Recomendaciones de utilización de vacunas Td. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.

- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2017. (Consultado el 2 de marzo de 2018.) Disponible en: http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/TetanosDifteria_2017.pdf
- Jakovljević A, Steinbakk M, Mengshoel AT, Sagvik E, Brügger-Synnes P, Sakshaug T, et al. Imported toxigenic cutaneous diphtheria in a young male returning from Mozambique to Norway. March 2014. Euro Surveill. 2014;19(24). pii=20835.
 - Kjeldsen K, Simonsen O, Heron I. Immunity against diphtheria 25-30 years after primary vaccination in childhood. Lancet. 1985;1(8434):900-2.
 - May ML, McDougall RJ, Robson JM. Corynebacterium diphtheriae and the Returned Tropical Traveler. J Travel Med. 2014;21:39-44.
 - Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Gobierno de España. Calendarios de vacunación recomendados. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Calendario común de vacunación infantil 2018. (Consultado el 2 de marzo de 2018.) Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/CalendarioVacunacion2018.pdf>
 - Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Gobierno de España. Calendarios de vacunación recomendados. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Calendario común de vacunación infantil 2017. (Consultado el 2 de marzo de 2018.) Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/CalendarioVacunacion2017.pdf>
 - Nandi R, De M, Browning S, Purkayastha P, Bhattacharjee AK. Diphtheria: the patch remains. J Laryngol Otol. 2003;117:807-10.
 - Organización Mundial de la Salud. Documentos de posición sobre las vacunas. Antidiftérica. Enero de 2006. (Consultado el 2 de marzo de 2018.) Disponible en:

http://www.who.int/immunization/wer8103Diphtheria_Jan06_position_paper_SP.pdf

- Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones. Adenda a «Valoración de la utilización de la vacuna Hexyon en el calendario de vacunación». Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2015. (Consultado el 2 de marzo de 2018.) Disponible en: https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Adenda_VacHexyon.pdf
- Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Revisión del Calendario de Vacunación. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2016. (Consultado el 2 de marzo de 2018.) Disponible en: http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Revision_CalendarioVacunacion.pdf
- Scheifele DW, Ochnio JJ. Immunological basis for immunization series. Module 2: diphtheria. Update 2009. World Health Organization; 2009. Immunization, vaccines and biologicals. (Consultado el 2 de marzo de 2018.) Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44094/1/9789241597869_eng.pdf
- Simonsen O, Klaerke M, Klaerke A, Bloch AV, Hansen BR, Hald N, et al. Revaccination of adults against diphtheria. II: combined diphtheria and tetanus revaccination with different doses of diphtheria toxoid 20 years after primary vaccination. Acta Pathol Microbiol Immunol Scand C. 1986;94:219-25.
- Weinberger B. Adult vaccination against tetanus and diphtheria: the European perspective. Clin Exp Immunol. 2017;187:93-9.
- WHO. Diphtheria reported cases. (Consultado el 2 de marzo

de 2018.) Disponible en:
http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/timeseries/tsincidencediphtheria.html

- World Health Organization, United Nations International Children's Emergency Fund. Cobertura vacunal mundial. WHO vaccine-preventable diseases: monitoring system 2017 global summary. Actualizado en julio de 2017. (Consultado el 2 de marzo de 2018.) Disponible en:
http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/timeseries/tswucoveragedtp3.html

Efectos adversos

06/12/2018

Las vacunas que contienen el componente antidiftérico presentan generalmente una buena tolerabilidad. Las reacciones más frecuentes son de carácter local, como eritema, induración y dolor en el lugar de la inyección en los 10 días siguientes a la vacunación, y raras veces formación de granulomas.

En personas que han recibido varias dosis de refuerzo previas pueden aparecer reacciones sistémicas de hipersensibilidad retardada (tipo Arthus) con reacción local importante, debido al alto título de anticuerpos circulantes.

El incremento de las coberturas vacunales comporta una disminución de los casos de la enfermedad y un aumento de las reacciones adversas relacionadas con la vacunación.

Las reacciones anafilácticas de tipo inmediato son excepcionales.

Contraindicaciones

Como cualquier otra vacuna, está contraindicada en personas

con enfermedad febril aguda grave o con antecedentes de anafilaxia a alguno de los componentes de la vacuna. Es un factor de precaución el haber presentado síndrome de Guillain-Barré en las 6 semanas siguientes a la aplicación de la vacuna, o neuropatía periférica.

Seguridad vacunal difteria

06/12/2018

El toxoide diftérico está considerado una vacuna muy segura. Se puede y se debe administrar a las mujeres en cualquier trimestre del embarazo, y a las personas inmunodeficientes o en situaciones de inmunocompromiso.

Profilaxis posexposición

06/12/2018

Dada la situación epidemiológica actual, la existencia de un solo caso de difteria requiere la notificación inmediata y la adopción de medidas de control, tales como tratamiento, aislamiento del caso, vacunación y profilaxis de los contactos, y será considerado como brote.

Efectividad

06/12/2018

Existe una buena correlación entre el nivel de antitoxina y el grado de protección frente a la difteria clínica. El mínimo título protector de anticuerpos frente a la toxina en una muestra de suero es de 0,01 UI/ml.

El hecho de que desde hace 28 años solo haya habido el caso de mayo 2015, y la buena correlación entre el nivel de antitoxina y el grado de protección, permite asumir que la tasa de antitoxina recogida de la encuesta seroepidemiológica refleja la situación vacunal de los niños de 2 a 5 años.

Los porcentajes de protección frente a la toxina diftérica son superiores al 90% en los menores de 15 años. A partir de esta edad se inicia una disminución importante de la protección, siendo muy baja en el grupo de 30-39 años (32,3%).

Viajeros

06/12/2018

Se recomienda la consulta a un centro de vacunación internacional con antelación suficiente a la realización del viaje para valorar el riesgo individual. Se tendrá en cuenta el país que se va a visitar (actualmente hay brotes de difteria en Haití, Irán, Laos, Venezuela, Vietnam, Filipinas, Sri-Lanka, Madagascar, Nepal, Myanmar y Tailandia), la zona concreta de estancia, la situación epidemiológica, el tipo de viaje y la actividad a realizar (cooperantes, catástrofes, etc.).

Se recomienda una dosis de recuerdo para los viajeros a países

con difteria endémica que hayan recibido la última dosis 10 o más años antes.

Últimamente se están reportando casos de difteria cutánea en viajeros del «primer mundo» que provienen de áreas endémicas. Estas lesiones son contagiosas, por lo que se recomienda la vacunación al viajar a estos países.

Dosis de refuerzo en adultos

06/12/2018

Vacunados correctamente en la infancia y la preadolescencia:

- Una dosis de refuerzo en torno a los 65 años.

Primovacunados en la edad adulta:

- Dos dosis de recuerdo con un intervalo mínimo recomendado de 10 años entre las dosis (aunque el intervalo mínimo es de 12 meses después de la tercera y de la cuarta dosis) hasta completar un total de cinco dosis.
- Una dosis de refuerzo en torno a los 65 años si han pasado más de 10 años desde la anterior dosis.

Vacunados de forma incompleta en la infancia:

- Administrar las dosis necesarias hasta alcanzar un total de cinco dosis, incluyendo la primovacunación con tres dosis.
- Una dosis de refuerzo en torno a los 65 años si han pasado más de 10 años desde la anterior dosis.

Primovacunación en adultos

06/12/2018

▪ **Adultos no vacunados:**

Se recomienda una pauta de primovacunación con tres dosis de Td; la segunda a las 4 semanas de la primera y la tercera a los 6 meses de la segunda.

▪ **Adultos con primovacunación incompleta:**

No se debe reiniciar la pauta de vacunación, independientemente del tiempo pasado desde la última dosis. Hay que completar la pauta hasta administrar las tres dosis, respetando los intervalos mínimos entre ellas (4 semanas entre la primera y la segunda, y 6 meses entre la segunda y la tercera).

Vacunación infantil

06/12/2018

La vacunación infantil completa consiste en la administración de un total de cinco dosis de vacuna, siguiendo las recomendaciones del calendario de vacunación infantil:

- Dos dosis durante el primer año de vida con un intervalo de 2 meses, a partir de los 2 meses de edad (2, 4 meses de edad) administrada en la vacuna combinada

hexavalente.

- Una dosis de refuerzo a los 11 meses, administrada en la vacuna combinada hexavalente.
 - Otra dosis a los 6 años con la vacuna de baja carga antigénica combinada con toxoide tetánico y componente pertussis, de baja carga antigénica (dTpa).
 - En la preadolescencia, a los 14 años, se administra otra dosis en la que debemos usar la vacuna de baja carga antigénica de toxoide diftérico combinada con toxoide tetánico (Td).
-

Vacunación

06/12/2018

Vacunas disponibles

La vacuna antidiftérica es un toxoide (toxina bacteriana inactivada y desprovista de su toxicidad), de modo que no puede producir la enfermedad, pero sí mantiene su capacidad de estimular la producción de defensas (anticuerpos) contra ella.

La vacuna antidiftérica no está comercializada en España como vacuna individual, sino que siempre forma parte de vacunas combinadas que incluyen, además, otros componentes.

En las tablas 2, 3 y 4 se recogen las vacunas autorizadas y disponibles en España que contienen antígeno diftérico.

Tabla 2.

Vacunas combinadas de difteria autorizadas y disponibles en España para uso en la infancia

Nombre comercial y laboratorio	Composición	Dosis y edad de administración
<p>Infanrix Hexa® GSK (DTPa+VPI+Hib+HB)</p>	<p>Toxoide tetánico Toxoide diftérico Antígenos de Bordetella pertussis (TP, HAF, PRN) Polisacárido de Haemophilus influenzae conjugado con toxoide tetánico Virus de la poliomielitis (tipos 1, 2 y 3) inactivados Antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBs)</p>	<p>Dosis: 0,5 ml Edad mínima: 2 meses Edad máxima: 36 meses En ficha técnica no hay estudios por encima de 36 meses</p>
<p>Hexyon® Sanofi-Pasteur (DTPa+VPI+Hib+HB)</p>	<p>Toxoide tetánico Toxoide diftérico Antígenos de Bordetella pertussis (TP, HAF) Polisacárido de Haemophilus influenzae conjugado con proteína del tétanos Virus de la poliomielitis (tipos 1, 2 y 3) inactivados Antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBs)</p>	<p>Dosis: 0,5 ml Edad mínima: 6 semanas Edad máxima: 24 meses</p>

<p>Infanrix-IPV+Hib[®] GSK (DTPa+VPI+Hib)</p>	<p>Toxoide tetánico Toxoide diftérico Antígenos de Bordetella pertussis (TP, HAF, PRN) Polisacárido de Haemophilus influenzae conjugado con toxoide tetánico Virus de la poliomiелitis (tipos 1, 2 y 3) inactivados</p>	<p>Dosis: 0,5 ml Edad mínima: 2 meses Edad máxima: 5 años</p>
<p>Pentavac[®] Sanofi-Pasteur (DTPa+VPI+Hib)</p>	<p>Toxoide tetánico Toxoide diftérico Toxoide pertussis, FHA Virus de la poliomiелitis (tipos 1, 2 y 3) inactivados Polisacárido de Haemophilus influenzae conjugado con proteína del tétanos</p>	<p>Dosis: 0,5 ml Edad mínima: 2 meses Edad máxima: <7 años</p>
<p>Infanrix[®] GSK (DTPa)</p>	<p>Toxoide tetánico Toxoide diftérico Antígenos de Bordetella pertussis (TP, HAF, PRN)</p>	<p>Dosis: 0,5 ml Edad mínima: 2 meses Edad máxima: <7 años</p>

Tabla 3.

Vacunas antitetánica y antidiftérica de baja carga antigénica de componente diftérico (Td) disponibles en España

Nombre comercial y laboratorio	Composición	Dosis y edad de administración
--------------------------------	-------------	--------------------------------

Boostrix Polio® GSK (dTpa-IPV)	Toxoide tetánico Toxoide diftérico Antígenos de Bordetella pertussis (TP, HAF, PRN) Virus de la poliomielitis (tipos 1, 2 y 3) inactivados	Dosis: 0,5 ml Edad mínima: 3 años
Boostrix® GSK (dTpa)	Toxoide tetánico Toxoide diftérico Antígenos de Bordetella pertussis (TP, HAF, PRN)	Dosis: 0,5 ml Edad mínima: 4 años
Triaxis® Sanofi- Pasteur (dTpa)	Toxoide tetánico Toxoide diftérico Antígenos de Bordetella pertussis (TP, HAF, PRN, FIM2, FIM3)	Dosis: 0,5 ml Edad mínima: 4 años

Tabla 4.

Vacunas de difteria de baja carga antigénica combinadas con las de baja carga antigénica de componente pertussis y con toxoide tetánico (dTpa) autorizadas y disponibles en España

Nombre comercial y laboratorio	Composición		Volumen y edad de administración
Ditanrix adulto® GSK (Td)	Toxoide Toxoide	tetánico diftérico	Dosis: 0,5 ml Edad mínima: >7 años
Diftavax® GSK (Td)	Toxoide Toxoide	tetánico diftérico	Dosis: 0,5 ml Edad mínima: >7 años

diTeBooster® AJ Vaccines (Td)	Toxoide Toxoide	tetánico diftérico	Dosis: 0,5 ml Edad mínima: >5 años Puede utilizarse en la primovacunación en niños >7 años y en adultos
----------------------------------	--------------------	-----------------------	--

Pautas de vacunación antidiftérica

Al estar el toxoide diftérico combinado con el tetánico y el componente anti-pertussis (tos ferina), las pautas vacunales van ligadas a las de la protección antitetánica y anti-tos ferina.